

Untersuchung und Eindämmung eines SARS-CoV-2-Alpha-Ausbruchs in einer Pflegeeinrichtung im Landkreis Dithmarschen, Juni 2021

Einleitung

Ausbrüche mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) in Pflegeeinrichtungen sind aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität unter den betreuten Personen gefürchtet.¹ Bewohnende und Pflegekräfte in Pflegeeinrichtungen gehörten zur ersten Priorisierungsgruppe für die Coronavirus Disease 2019- (COVID-19-)Impfung, die seit 27.12.2020 in Deutschland verabreicht wird.^{2,3} Durch den Einsatz von mobilen Impfteams konnten in Pflegeeinrichtungen rasch hohe Impfquoten erzielt werden.⁴ Obwohl die COVID-19-Impfung eine gute Wirksamkeit hinsichtlich des Schutzes vor Infektionen mit der Alpha-Variante und eine sehr hohe Wirksamkeit vor schweren Krankheitsverläufen zeigte,^{5–10} konnten COVID-19-Erkrankungen bei geimpften Personen (Impfdurchbrüche) und Ausbrüche in Pflegeheimen nicht vollständig verhindert werden.¹¹

Am 26.05.2021 informierte das Kompetenzzentrum für das Meldewesen übertragbarer Krankheiten in Schleswig-Holstein (Landesmeldestelle) das Robert Koch-Institut (RKI) über ein aktives Ausbruchsgeschehen in einer Pflegeeinrichtung im Landkreis Dithmarschen, bei dem eine hohe Anzahl vollständig geimpfter Personen infiziert und teilweise schwer erkrankt oder sogar verstorben war. Das RKI leistete Amtshilfe bei der Untersuchung des Ausbruchs.

Ziele der Ausbruchsuntersuchung, die zu Beginn gemeinsam mit dem Gesundheitsamt (GA) und der Landesmeldestelle definiert wurden, waren die Beschreibung des Erregereintrags und der Verbreitung der Infektionen in der Einrichtung sowie die Bestimmung der Impfeffektivität (VE). Vor diesem Hintergrund fokussieren wir uns in diesem Beitrag zum einen auf die Methoden, die bei der Untersuchung des SARS-CoV-2-Ausbruchs im Pflegeheim

angewandt wurden, und zum anderen auf die Unterstützung, die zur Eindämmung des Ausbruchs durch das RKI angeboten werden konnte.

Methoden

Bei einer gemeinsamen Besprechung des GA mit dem RKI (mit Beteiligung der Fachgebiete Impfprävention (FG33) und Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch (FG37)) wurden die vom GA durchgeführten Maßnahmen sowie die Implementierung von Teststrategien vor und nach Ausbruchsbeginn erörtert.

Deskriptive Analysen

Zur Untersuchung des Erregereintrags und der Verbreitung der Infektionen in der Pflegeeinrichtung wurde der Ausbruch nach Zeit, Ort und beteiligten Personen beschrieben. Der Zeitraum des Ausbruchs wurde mithilfe des ersten und letzten diagnostizierten Falles unter Berücksichtigung der Inkubationszeit bestimmt: 18.04.2021 (erster möglicher Tag der Infektion des ersten Falles) bis 23.06.2021 (14 Tage nach dem letzten positiven Test eines Falles und der Tag, an dem der Ausbruch durch das GA für beendet erklärt wurde). Zur örtlichen Beschreibung wurden die unterschiedlichen Wohnbereiche (WB) bzw. Arbeitsbereiche der Pflegeeinrichtung in die Analysen einbezogen. Die Bewohnenden waren in WB 1 bis 4 untergebracht. Die Mitarbeitenden waren i. d. R. in jeweils zwei WB tätig: WB 1 und 4 bzw. WB 2 und 3 wurden jeweils von denselben Pflegekräften gemeinsam betreut. Ein Fall wurde definiert als eine Person, welche während des Zeitraums vom 01.04.2021 (Zeitraum für die Fallsuche nach vorne ausgeweitet) bis 23.06.2021 mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurde und in diesem Zeitraum entweder im betroffenen Pflegeheim tätig war oder hier betreut wurde.

Folgende Angaben zu den Mitarbeitenden und Bewohnenden wurden erhoben: Alter (in Jahren), Geschlecht, Vorerkrankungen, Impfstatus und frühere SARS-CoV-2-Infektionen. Wir dokumentierten Art, Datum und Ergebnis der durchgeführten SARS-CoV-2-Testungen sowie bei einem positivem PCR-Test zudem Ct-Werte und Typisierungsergebnisse (falls vorhanden). Für alle Fälle in diesem Ausbruch definierten wir ein Diagnosedatum, welches die früheste Angabe zu einer Infektion enthält: Datum des Symptombeginns oder, falls fehlend, das Datum des ersten positiven Antigen-(Ag-)Schnelltests oder, falls ebenfalls fehlend, das Datum der Probenentnahme für den ersten positiven PCR-Test.

Bestimmung der Impfeffektivität (VE)

Zur Berechnung der VE führten wir eine retrospektive Kohortenstudie durch. Alle dem Ausbruch zugehörigen Fälle wurden in die Kohortenstudie eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden lediglich Personen, bei denen eine frühere SARS-CoV-2-Infektion bekannt war und somit eine Immunität unabhängig von der Impfung angenommen wurde.

Symptome und Schwere der Erkrankung bei Fällen (Hospitalisierung oder Tod) sowie der Impfstatus (Anzahl der Impfstoffdosen, Datum der Impfung, Impfstoff und Chargennummer der verwendeten Impfstoffe), frühere Infektionen und Vorerkrankungen wurden durch das GA entweder direkt (bei Mitarbeitenden) oder über das Pflegeheim (bei Bewohnenden) ermittelt. Die Daten wurden vom RKI für die Analysen extrahiert. Ergänzend wurden nach Ende des Ausbruchs die Mitarbeitenden schriftlich zu Vorerkrankungen, COVID-19-Impfungen, SARS-CoV-2-Testergebnissen und zur Durchführung von nicht-pharmazeutischen Hygienemaßnahmen im Rahmen ihrer Tätigkeit im Pflegeheim befragt.

Zusätzlich untersuchten wir, ob etwaige Auffälligkeiten im Rahmen der Impfkation zu einer verminderten Wirksamkeit der Impfung geführt haben könnten. Hierzu wurden die mobilen Impfteams telefonisch strukturiert befragt zu möglichen Unterbrechungen der Kühlkette, zum Zeitraum zwischen Eintreffen des Impfstoffs und des Impfteams, zu Auffälligkeiten und eventuellen Erschütterungen, zur Anzahl der Impfstoffdosen aus einem Injektionsfläschchen, zum verwendeten Spritzenmaterial

und zu Auffälligkeiten in anderen Heimen, die vom Impfteam versorgt wurden. Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wurde gebeten zu prüfen, ob Auffälligkeiten bei den verwendeten Chargennummern der Impfstoffe bekannt waren.

Laboruntersuchungen

Die Abstriche wurden mithilfe des E-Gens als PCR-Target auf das Vorliegen von SARS-CoV-2-RNA, wie in Michel et al. beschrieben, untersucht.¹² Positive Abstrichproben wurden mithilfe des TaqMan SARS-CoV-2 Mutation Panel von Thermo Fisher typisiert oder wie von Brinkmann et al. beschrieben sequenziert.¹³

Um retrospektiv Rückschlüsse auf eine durchgemachte Infektion und/oder eine Impfung zu erhalten, wurde infizierten und/oder geimpften Mitarbeitenden und Bewohnenden eine Blutuntersuchung auf SARS-CoV-2-spezifische Antikörper angeboten. Nach schriftlicher Einwilligung wurde die Blutentnahme durch einen Hausarzt am 12. bzw. 13.06.2021 durchgeführt, ca. 4 Monate nach der zweiten Impfstoffdosis und ca. 1 Woche nach dem letzten positiven Test eines Falles. Die Blutproben wurden pseudonymisiert und vom Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene des RKI serologisch untersucht. Die Blutproben wurden auf Antikörper gegen das Spikeprotein (Anti-S) und das Nukleoprotein (Anti-N) sowie auf neutralisierende Antikörper untersucht. Während Anti-S bei den in Deutschland verwendeten Impfstoffen auf eine Impfung und/oder Infektion mit SARS-CoV-2 schließen lassen, sind Anti-N spezifisch für eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion. Zur Untersuchung auf Anti-S wurden das WANTAI SARS-CoV-2 Ab Elisa Kit (Beijing Wantai Biological, China), der Anti-SARS-CoV-2-ELISA (EUROIMMUN, DE) und ein bead-basierter Multiplex-Assay¹⁴ verwendet, für den Nachweis von Anti-N der Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (EUROIMMUN), der VIROTECH SARS-CoV-2 IgG ELISA (VIROTECH Diagnostics GmbH, DE) und derselbe bead-basierte Multiplex-Assay. Neutralisierende Antikörper wurden nachgewiesen mit dem cPass SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit (Genscript Biotech, USA), welches neutralisierende Antikörper gegen die Rezeptorbindedomäne (RBD) des S-Proteins detektiert, und einem biologischen Neutralisationstest,¹⁵ welcher alle neutralisierenden

Antikörper detektiert. Alle kommerziellen Tests wurden nach Herstellerangaben durchgeführt. Die Ergebnisse der drei bzw. zwei Tests je Ziel-Antikörper wurden für die weiteren Analysen zu einem Gesamtergebnis zusammengefasst. Für Anti-S und Anti-N wurden Proben wie folgt bewertet: „positiv“, wenn mindestens zwei von drei Tests ein positives Ergebnis ergaben, „negativ“, wenn alle durchgeführten Tests ein negatives Ergebnis ergaben und „grenzwertig“ für alle anderen Kombinationen. Die Ergebnisse wurden den Teilnehmenden über das GA mitgeteilt und dem RKI-Team zu Auswertungszwecken pseudonymisiert übermittelt.

Statistische Analysen

Als Endpunkte wurden SARS-CoV-2-Infektion (positiver PCR-Nachweis), COVID-19-Erkrankung (SARS-CoV-2-Infektion mit mindestens einem COVID-19-typischen Symptom), COVID-19-bedingte Hospitalisierung und COVID-19-bedingter Tod bzw. zusammengefasst schwerer COVID-19-Verlauf (COVID-19-bedingte Hospitalisierung oder Tod) festgelegt. Als COVID-19-typische Symptome wurden definiert: Halsschmerzen, Husten, Pneumonie, Schnupfen, akutes schweres Atemnotsyndrom, beatmungspflichtige Atemwegserkrankung, Dyspnoe, Fieber, allgemeine Krankheitszeichen, Durchfall, Geruchsverlust, Geschmacksverlust, Tachykardie und Tachypnoe. Es wurde der Anteil der Infizierten, Erkrankten, Hospitalisierten und Verstorbenen an allen Kohortenmitgliedern (Attack-Rate (AR) bzgl. des jeweiligen Endpunktes) nach Impfstatus berechnet, stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Bewohnenden/Mitarbeitenden und Wohnbereich. Der Impfstatus wurde folgendermaßen definiert: vollständig geimpft (zwei Impfstoffdosen, davon die zweite Dosis mindestens 14 Tage vor Erkrankungsbeginn), unvollständig geimpft (eine Impfstoffdosis bzw. zwei Impfstoffdosen weniger als 14 Tage vor Erkrankungsbeginn) und ungeimpft (keine Impfstoffdosis). In der univariablen Analyse wurden Assoziationen zwischen verschiedenen Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, Impfung, Wohnbereich, Vorerkrankungen) und den Endpunkten, stratifiziert nach Bewohnenden und Mitarbeitenden, ermittelt und als Relatives Risiko (RR) mit 95%-Konfidenzintervall (KI) dargestellt. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Die VE wurde gemäß $VE = (1 - RR) \times 100\%$ berechnet.

Die Analysen wurden mithilfe von STATA Version 17.0 durchgeführt.

Ergebnisse

Deskriptive Analysen

Der erste Fall dieses Ausbruchs trat unter den Mitarbeitenden auf. Die betroffene Person entwickelte am 02.05.2021 Symptome und die SARS-CoV-2-Infektion wurde am 07.05.2021 durch einen PCR-Test nachgewiesen. Anschließend wurden bei drei weiteren Mitarbeitenden und einer Person unter den Bewohnenden SARS-CoV-2-Infektionen durch PCR-Tests nachgewiesen. Das GA führte daher ab dem 13.05.2021 regelmäßige PCR-Testungen im Abstand von zwei bis fünf Tagen bei den Mitarbeitenden und Bewohnenden durch (sog. PCR-Reihentestungen). Bis zum 08.06.2021 wurden insgesamt 40 Fälle dem Ausbruch zugeordnet. Die ersten identifizierten Fälle waren zwei ungeimpfte Mitarbeitende (s. [Abb. 1](#)). Diese Personen waren in allen Bereichen des Pflegeheims tätig. Der letzte Fall in diesem Ausbruch (eine ungeimpfte Person unter den Mitarbeitenden) wurde am 08.06.2021 identifiziert. Unter den Bewohnenden breitete sich der Ausbruch zunächst vorrangig im WB 1 aus, gefolgt von den WB 2 und WB 3 (alle im Erdgeschoss). Im WB 4 (dem einzigen WB im 1. Obergeschoss) traten nur vereinzelte Fälle auf (s. [Abb. 1](#)).

Insgesamt waren während des Ausbruchs 40 Mitarbeitende in der Pflegeeinrichtung tätig und betreuten 53 Bewohnende (WB 1: 16 Bewohnende, WB 2: 13 Bewohnende, WB 3: 12 Bewohnende, WB 4: 12 Bewohnende). Die Mitarbeitenden waren im Median 49 Jahre alt (Mittelwert: 47 Jahre; Altersspanne: 20–66 Jahre), 31 (77,5%) waren weiblich und eine Person hatte mindestens zwei Vorerkrankungen. Die Bewohnenden waren im Median 85 Jahre alt (Mittelwert: 83 Jahre; Altersspanne: 52–97 Jahre; 73,6% älter als 80 Jahre), 33 (62,3%) waren weiblich und 50 (94,3%) hatten mindestens eine Vorerkrankung. Zwei der Bewohnenden hatten bereits vor dem Ausbruch eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht. Eine Person erkrankte im November 2020 an COVID-19, bei der anderen Person war der Infektions- und Erkrankungszeitpunkt unbekannt.

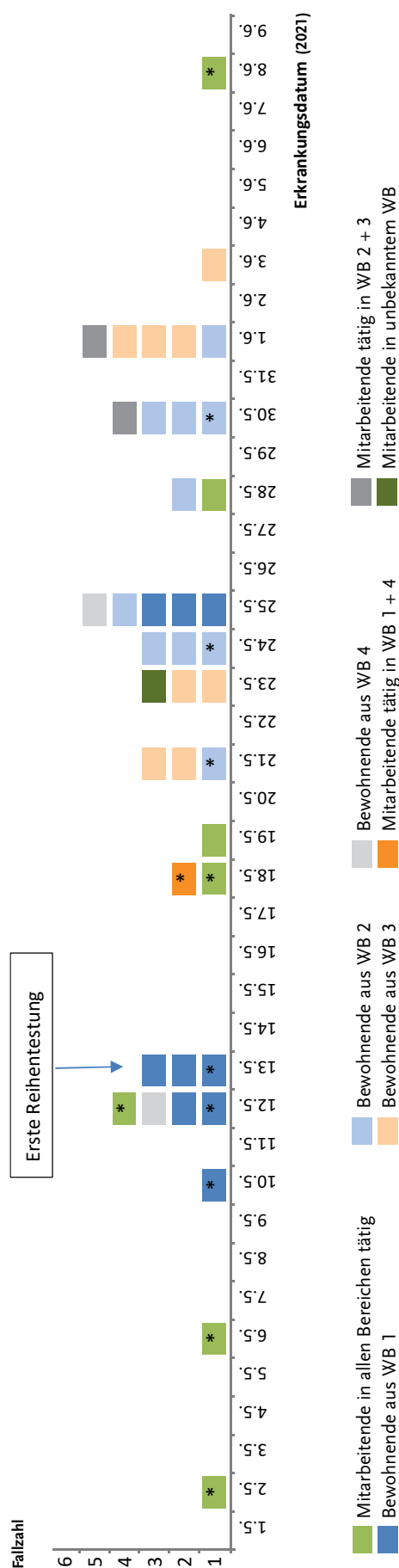


Abb. 1 | Anzahl der SARS-CoV-2-Fälle nach Diagnosedatum aufgeteilt nach Bewohnende, Mitarbeitende, Impfstatus (* entspricht ungeimpft) und Wohnbereich (WB) (n=40)

Insgesamt waren 66 (71,0 %) der Mitarbeitenden und Bewohnenden vollständig geimpft (s. Tab. 1). Die Mehrheit (36 Bewohnende und 19 Mitarbeitende) wurde zwischen dem 17.01.2021 und dem 17.02.2021 durch mobile Impfteams mit zwei Impfstoffdosen Comirnaty von BioNTech/Pfizer geimpft. Zwei Bewohnende und neun Mitarbeitende wurden zu einem späteren Zeitpunkt geimpft, davon zehn Personen mit zwei Impfstoffdosen Comirnaty und eine Person mit einer Impfstoffdosis Vaxzevria (von AstraZeneca).

Von den insgesamt 40 Fällen (AR bzgl. Infektion: 43,0 %) zeigten 24 Symptome (AR bzgl. Erkrankung 25,8 %), neun wurden hospitalisiert (AR 9,7 %) und fünf Bewohnende (AR 5,4 %) verstarben. Von den 40 Fällen waren 27 vollständig geimpft (40,9 %). Von den fünf Todesfällen unter den Bewohnenden waren zwei ungeimpft, eine Person unvollständig und zwei vollständig geimpft (s. Tab. 1). Drei Todesfälle waren in WB 1 untergebracht gewesen, je ein Fall in WB 2 und WB 3.

Bestimmung der Impfeffektivität (VE)

In die Analysen zur Bestimmung der VE gingen 40 Mitarbeitende und 51 Bewohnende ein; zwei Bewohnende mit bekannter früherer SARS-CoV-2-Infektion wurden von den weiteren Analysen im Rahmen der Kohortenstudie ausgeschlossen. In der univariablen Analyse war unter den Mitarbeitenden der Impfstatus (vollständig geimpft vs. ungeimpft) statistisch signifikant assoziiert mit einem niedrigeren Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion: RR 0,24 (95 % KI: 0,09–0,68) (s. Tab. 2). Mit einer COVID-19-Erkrankung waren keine Faktoren signifikant assoziiert, ein schwerer COVID-19-Verlauf (Hospitalisierung) wurde nur bei einer Person unter den Mitarbeitenden beobachtet. Für Bewohnende war keiner der untersuchten Faktoren statistisch signifikant assoziiert mit den drei Endpunkten Infektion, Erkrankung oder schwerer Verlauf (s. Tab. 3).

Für Mitarbeitende ergibt sich damit eine VE (unadjustiert) hinsichtlich des Schutzes vor einer SARS-CoV-2-Infektion von 76 % (95 % KI: 32–91 %) und hinsichtlich einer Erkrankung von 66 % (95 % KI: –6–89 %). Multivariable Analysen mit Adjustierung für mögliche Einflussfaktoren waren aufgrund

Betroffenen-Gruppe	Impfstatus	Insgesamt	Infektion		Erkrankung		Hospitalisierung		Tod	
		n	n	AR	n	AR	n	AR	n	AR
Bewohnende	Insgesamt*	53	29	54,7 %	15	28,3 %	8	49,1 %	5	9,4 %
	Ungeimpft*	13 (24,5 %)	5	38,5 %	5	38,5 %	2	15,4 %	2	15,4 %
	Unvollständig	2 (3,8 %)	1	50,0 %	1	50,0 %	1	50,0 %	1	50,0 %
	Vollständig	38 (71,7 %)	23	60,5 %	9	23,7 %	5	13,2 %	2	5,3 %
Mitarbeitende	Insgesamt	40	11	27,5 %	9	23,7 %	1	2,5 %	0	0,0 %
	Ungeimpft	12 (30,0 %)	7	58,3 %	5	47,7 %	1	8,3 %	0	0,0 %
	Unvollständig	0 (0,0 %)	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
	Vollständig	28 (70,0 %)	4	14,3 %	4	14,3 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Bewohnende und Mitarbeitende insgesamt	Insgesamt*	93	40	43,0 %	24	25,8 %	9	9,7 %	5	5,4 %
	Ungeimpft*	25 (26,9 %)	12	48,0 %	10	40,0 %	3	12,0 %	2	8,0 %
	Unvollständig	2 (2,2 %)	1	50,0 %	1	50,0 %	1	50,0 %	1	50,0 %
	Vollständig	66 (71,0 %)	27	40,9 %	13	19,7 %	5	7,6 %	2	3,0 %

Tab. 1 | Attack-Raten (AR) nach Impfstatus bei Mitarbeitenden und Bewohnenden (n=93)

* Einschließlich zwei Personen, bei denen eine SARS-CoV-2-Infektion vor dem Ausbruch bekannt war (eine Person war im November 2020 infiziert, der Infektionszeitpunkt bei der zweiten Person ist unbekannt).

Variable		SARS-CoV-2-Infektion			Erkrankung		
		RR	95 % KI	p-Wert	RR	95 % KI	p-Wert
Geschlecht	Männlich (n=9)	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Weiblich (n=31)	2,90	0,43–19,74	0,21	2,32	0,33–16,19	0,35
Impfung	Ungeimpft (n=12)	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Vollständig geimpft (n=28)	0,24	0,09–0,68	0,00	0,34	0,11–1,06	0,06
Tätigkeit mit Kontakt zu Bewohnenden	Nein (n=13)	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Ja (n=27)	4,81	0,69–33,71	0,05	3,85	0,54–27,64	0,12
Tätig in Wohnbereich 1 und 4	Nein (n=34)	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Ja (n=6)	1,31	0,35–4,97	0,68	0,88	0,21–3,72	0,86
Vorerkrankungen	Weniger als 2 (n=39)	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Mindestens 2 (n=1)	3,90	2,29–6,66	0,10	–	–	–

Tab. 2 | Univariable Analysen der Assoziation der Endpunkte SARS-CoV-2-Infektion oder Erkrankung mit Impfstatus und weiteren Variablen unter Mitarbeitenden (n=40)

KI = Konfidenzintervall; Ref. = Referenz; RR = Relatives Risiko

Variable		SARS-CoV-2-Infektion			Erkrankung			Schwerer Verlauf		
		RR	95 % KI	p-Wert	RR	95 % KI	p-Wert	RR	95 % KI	p-Wert
Alter	Unter 70 Jahre (n=6)	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Über 70 Jahre (n=45)	1,80	0,57–5,72	0,22	1,87	0,30–11,77	0,47	–	–	–
Geschlecht	Männlich (n=18)	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Weiblich (n=33)	1,43	0,80–2,55	0,19	1,09	0,44–2,70	0,85	0,44	0,13–1,42	0,16
Impfung	Ungeimpft (n=13)	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Vollständig geimpft (n=38)	1,33	0,66–2,67	0,37	0,52	0,22–1,24	0,16	0,48	0,14–1,71	0,27
Wohnhaft in WB 1	Nein (n=37)	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Ja (n=14)	1,19	0,73–1,94	0,51	1,32	0,55–3,19	0,54	2,11	0,66–6,76	0,21
Vorerkrankungen	Weniger als 2 (n=7)	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
	Mindestens 2 (n=44)	0,76	0,44–1,31	0,40	0,64	0,24–1,28	0,40	–	–	–

Tab. 3 | Univariable Analysen der Assoziation der Endpunkte: SARS-CoV-2-Infektion, Erkrankung und schwerer Verlauf unter Bewohnenden (n=51*)

KI = Konfidenzintervall; Ref. = Referenz; RR = Relatives Risiko; WB = Wohnbereich; Schwerer Verlauf = COVID-19-bedingte Hospitalisierung oder Tod
* Zwei Bewohnende hatten bereits vor dem Ausbruch eine SARS-CoV-2 Infektion (eine im November 2020, bei der anderen Person ist der Infektionszeitpunkt unbekannt). Diese wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen.

der geringen Fallzahl und damit fehlenden statistischen Power nicht möglich.

Für Bewohnende konnte durch die Impfung kein Schutz gegen eine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen werden. Gegen Erkrankung betrug die VE 48 % (95 % KI: -24–78 %) und gegen einen schweren COVID-19-Verlauf 52 % (95 % KI: -71–86 %).

Mögliche Auffälligkeiten bei den Impfaktionen

Aus den Befragungen der zwei Impfteams ergaben sich keine Hinweise auf Unregelmäßigkeiten beim Transport, der Zubereitung, dem Aufziehen und der Verabreichung des Impfstoffs. In anderen Einrichtungen, die an denselben Tagen von den Impfteams versorgt wurden, konnten auf Nachfragen des GA hin keine SARS-CoV-2-Infektionen ermittelt werden.

Laboruntersuchungen

Insgesamt wurden 22 SARS-CoV-2-positive Abstrichproben sequenziert. In 21 (96 %) Proben wurde die Variante Alpha (B.1.1.7) nachgewiesen. Bei einer (4 %) Probe war eine Sequenzierung nicht möglich. Für alle positiven PCR-Tests wurden Ct-Werte dokumentiert. Die mittleren Ct-Werte von geimpften Fällen (Mittelwert 22) waren geringfügig, aber nicht signifikant höher als diejenigen der ungeimpften Fälle (Mittelwert 19; $p = 0,05$).

SARS-CoV-2-Antikörperbestimmung

Von den 78 Personen, die entweder geimpft ($n = 66$) oder infiziert aber nicht geimpft ($n = 12$) waren, konnten bei 59 (75,6 %) Personen serologische Untersuchungen durchgeführt werden. Im Rahmen der Ermittlung des Antikörperstatus entsprach bei 48 (81,4 %) Proben das tatsächliche Ergebnis dem erwarteten Ergebnis: Bei erfolgter Impfung konnten Anti-S und neutralisierende Antikörper, bei durchgemachter Infektion Anti-S und Anti-N sowie neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden. Bei insgesamt 4 (6,8 %) Proben wurden unerwartete Ergebnisse gefunden: Bei drei (5,1 %) Proben konnten trotz vollständiger Impfung keine neutralisierenden Antikörper festgestellt werden. Bei einer davon konnten trotz nachgewiesener Infektion im Ausbruch auch keine Anti-N bestimmt werden. Bei einer als ungeimpft und nicht infiziert dokumentierten Person waren Anti-S sowie neutralisierende Antikörper nachweisbar. Ob hier fehlerhafte Impfangaben vorlagen oder eine Infektion unerkannt blieb, lässt sich aus den Befunden nicht eindeutig ableiten. Da bei den vollständig geimpften Personen ohne Nachweis neutralisierender Antikörper jedoch Anti-S nachweisbar waren (positiv oder grenzwertig), ergab sich in der serologischen Untersuchung kein dringender Hinweis auf ein primäres Impfversagen unter den geimpften Personen (s. Tab. 4).

Impfstatus	SARS-CoV-2-Infektion vor diesem Ausbruch	SARS-CoV-2-Infektion in diesem Ausbruch	Anti-S	Anti-N	Neutralisierende Antikörper	n
Vollständig geimpft	Nein	Nein	Pos	Neg	Pos	28
			Pos/gr	Neg	Neg	2
			Pos	gr	Pos	1
		Ja	Pos	Pos	Pos	13
			gr	Neg	Neg	1
			Pos	Neg	Pos	7
			Pos	gr	Pos	2
Unvollständig geimpft	Nein	Nein	gr	Neg	Neg	1
Ungeimpft	Nein	Nein	Neg	Neg	Neg	2
			Pos	Neg	Pos	1
		Ja	Pos	Pos	Pos	1

Tab. 4 | Ergebnis der SARS-CoV-2-Antikörperuntersuchung bei geimpften und/oder infizierten Mitarbeitenden und Bewohnenden nach Impfstatus und SARS-CoV-2-Infektion ($n = 59$). Grau hinterlegte Felder entsprechen laut Impf- und Infektionsstatus unerwarteten Ergebnissen.

gr = grenzwertig; Anti-S = Antikörper gegen das Spikeprotein; Anti-N = Antikörper gegen das Nukleoprotein; Pos = positiv; Neg = negativ

Eindämmung des Ausbruchs

Um einen Eintrag von SARS-CoV-2-Infektionen in die Einrichtung zu verhindern, wurden in der Pflegeeinrichtung seit Beginn der Pandemie verschiedene Maßnahmen implementiert. Zum einen erhielten alle Bewohnenden und Mitarbeitenden der Einrichtung ein Impfangebot durch mobile Impfteams, zum anderen wurde ein Hygienekonzept erarbeitet, welches die regelmäßige Testung von Besuchenden, Mitarbeitenden und Bewohnenden vorsah. Es schrieb auch vor, dass Mitarbeitende im Kontakt zu Bewohnenden eine medizinische oder FFP2-Maske tragen. An der Befragung im Rahmen der Ausbruchsuntersuchung nahmen 13 von 40 Mitarbeitenden (32,5 %) teil. Die Auswertung der Befragung sowie Gespräche mit der Heimleitung und dem GA ergaben keine Hinweise auf Hygienemängel bzw. nicht eingehaltene Maßnahmen.

Vor Ausbruchsbeginn wurden in der Pflegeeinrichtung geimpfte Mitarbeitende einmal und ungeimpfte Mitarbeitende zweimal wöchentlich mittels Ag-Schnelltests auf SARS-CoV-2 getestet. Bewohnende wurden nach Erreichen des vollständigen Impfschutzes nur noch anlassbezogen getestet. Alle Besuchenden wurden vor Betreten der WB von geschultem Pflegepersonal mit Ag-Schnelltests getestet.

Nach Bekanntwerden des ersten Falles ordnete das GA am 10.05.2021 ein Betretungsverbot für das Pflegeheim an und veranlasste strenge Isolierungsmaßnahmen (Isolierung in Einzelzimmern) für nachweislich infizierte Bewohnende. Bei negativ getesteten Bewohnenden, die Kontakt zu Infizierten hatten, wurde vom GA eine Quarantäne (im Einzelzimmer bzw. im Doppelzimmer mit negativ Getesteten) angeordnet. Infizierte Mitarbeitende wurden zuhause isoliert. Negativ getestete Mitarbeitende erhielten Quarantäne ersetzende Maßnahmen (sog. „Pendelquarantäne“), in der sie sich zuhause in Quarantäne begeben mussten und diese lediglich für die Arbeitstätigkeit im Pflegeheim unterbrechen durften.

Nach Auftreten der ersten beiden Fälle wurden Bewohnende zunächst nur bei klinischen Symptomen auf eine SARS-CoV-2-Infektion getestet. Alle Mitarbeitenden sollten vor jedem Schichtbeginn einen

Ag-Schnelltest durchführen. Nach weiteren Fällen unter den Bewohnenden wurde auf Empfehlung des RKI ab dem 13.05.2021 die Testfrequenz bei Bewohnenden erhöht und bei Bewohnenden und Mitarbeitenden auf PCR-Testungen durch ein externes, vom Landkreis rekrutiertes Team umgestellt. Bis dato nicht positiv getestete Personen wurden daraufhin dreimal wöchentlich getestet; die in diesem Ausbruch bereits nachweislich infizierten Personen einmal wöchentlich.

Weiterhin empfahl das RKI eine Kohortierung des Personals (d. h. eine feste Gruppe der Mitarbeitenden betreut nur nachgewiesen infizierte Bewohnende, eine zweite Gruppe betreut nur nicht-positiv getestete Bewohnende) sowie die Kohortierung der Bewohnenden nach Infektionsstatus in getrennte WB. Die Pflegeeinrichtung konnte diese Empfehlungen jedoch aufgrund der baulichen Voraussetzungen und eines sich im Laufe des Ausbruchs verschärfenden Personal Mangels nicht umsetzen. Zusätzliches externes Personal konnte nicht rekrutiert werden. Des Weiteren wurde empfohlen, die Impfserie der Personen, die noch nicht vollständig geimpft waren, zu vervollständigen. Das galt insbesondere für neu aufgenommene Bewohnende.

Diskussion

Die Untersuchungsergebnisse weisen darauf hin, dass der Eintrag und die initiale Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Einrichtung durch zwei ungeimpfte Mitarbeitende erfolgte, die im gesamten Pflegeheim tätig waren. Die anschließende Weiterverbreitung erfolgte zunächst vorrangig im WB 1 (mit einem Fall im WB 4, hier waren größtenteils dieselben Pflegekräfte im Einsatz); zunächst unter ungeimpften und anschließend auch unter Beteiligung von geimpften Personen. Dabei könnten sowohl Pflegekräfte als auch die Bewohnenden eine Rolle gespielt haben, denn in WB 1 sind die mobileren Bewohnenden untergebracht, die wahrscheinlich mehr Kontakt mit anderen Bewohnenden hatten, beispielsweise durch gemeinsame Mittagessen und anderen gemeinschaftlichen Aktivitäten. Anschließend griffen die Infektionen auch auf die anderen WB über, wobei WB 4 weniger betroffen war. Dieser befindet sich im 1. Obergeschoss des Pflegeheims, wohingegen die anderen 3 WB im Erdge-

schoss lokalisiert sind. Die räumliche Trennung könnte hier einen schützenden Effekt gehabt haben. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass insbesondere durch die initial durchgeführte Teststrategie mit Ag-Schnelltests nicht alle Infektionen (zeitnah) erkannt werden konnten, sind zusätzliche Verbreitungswege vorstellbar.

Dieser Ausbruch zeigt, dass in Alten- und Pflegeeinrichtungen die konsequente und engmaschige Fallfindung bereits ab dem ersten aufgetretenen Fall initiiert werden sollte. Um Infizierte schnellstmöglich zu identifizieren und absondern zu können, sollten Testungen v. a. auch bei fehlender Symptomatik nicht mit Ag-Schnelltests, sondern mit sensibleren PCR-Tests durchgeführt werden.¹⁶ Obwohl die empfohlene Kohortierung von Personal und Bewohnenden¹⁷ nicht durchgeführt werden konnte und die verfügbaren Pflegekräfte aufgrund des zunehmenden Personalmangels durchschnittlich mehr Bewohnende betreuen und mehr Schichten leisten mussten, gelang es durch die engmaschige Reihentestung aller Beteiligten und die konsequente Umsetzung der Hygienemaßnahmen, den Ausbruch innerhalb von vier Wochen zu beenden. Dennoch waren in der Gruppe der Bewohnenden fünf Todesfälle zu beklagen, zwei von ihnen ungeimpfte, eine unvollständig und zwei vollständig geimpfte Personen. In anderen Ausbruchsuntersuchungen von Pflegeheimen in Deutschland sind Impfquoten unter den Bewohnenden von 77 bis 82 %, in verschiedenen europäischen Ländern von 80 % beschrieben worden.^{9,18,19} Die Impfquote unter den Bewohnenden in der hier untersuchten Pflegeeinrichtung war mit 72 % im Vergleich niedrig; dies könnte zur hohen AR beigetragen haben. Zum Zeitpunkt des Ausbruchs, weniger als ein halbes Jahr nach Beginn der COVID-19-Impfkampagne in Deutschland, gab es noch keine Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) zu Auffrischimpfungen,^{20,21} sodass während des Ausbruchs lediglich Impfungen für noch nicht (vollständig) geimpfte Personen empfohlen wurden. Die Impfquote unter Mitarbeitenden war ebenfalls relativ niedrig (70 % waren vollständig geimpft). Studien haben gezeigt, dass eine niedrige Impfquote unter Mitarbeitenden in Alten- und Pflegeheimen zu einer höheren Anzahl von Fällen und auch Fällen mit einem schweren Verlauf führen kann.^{9,18,22}

Die unter den Mitarbeitenden bestimmte VE von 76 % (95 % KI: 32–91 %) gegenüber einer SARS-CoV-2-Infektion ist im Einklang mit anderen Studienergebnissen.^{9,10,16,23,24} Unter den Bewohnenden hingegen wurde bei diesem Ausbruch keine statistisch signifikante VE gegen eine SARS-CoV-2-Infektion beobachtet. Die Punktschätzer aus den univariablen Analysen (VE gegen Erkrankung: 48 % (95 % KI: –24–78 %), VE gegen schweren Verlauf: 52 % (95 % KI: –71–86 %)) liegen im Vergleich zu anderen Studien^{9,23,25} etwas niedriger. Ob der Grund hierfür bei einem bereits nachlassenden Impfschutz, in einer besonders schlechten Immunantwort infolge von Grunderkrankungen oder Alter oder in der unterschiedlichen Umsetzung von Hygienemaßnahmen von und auch gegenüber Geimpften zu suchen ist, lässt sich in dieser Ausbruchsuntersuchung nicht endgültig klären. Die serologischen Untersuchungen ergaben keine Hinweise für ein primäres Impfversagen.

Unsere Analysen haben mehrere Limitationen, die bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden sollten: Aufgrund der geringen Kohortengröße konnten keine multivariablen Analysen durchgeführt werden, sodass z. B. keine Adjustierung nach Alter oder Vorerkrankungen bei der Berechnung der VE möglich war. Durch die Stratifizierung der Ergebnisse nach Bewohnenden/Mitarbeitenden konnte dem zumindest teilweise Rechnung getragen werden. Da die serologischen Untersuchungen erst nach Ende des Ausbruchs durchgeführt wurden, waren keine Aussagen zu ggf. fehlenden oder verminderten Impfantworten bei den Ausbruchsfällen möglich.

Aufgrund der relativ niedrigen Antwortquote bei der Befragung der Mitarbeitenden (32,5 %) konnten keine sicheren Schlussfolgerungen bzgl. der Einhaltung der Hygieneregeln gezogen werden. Zudem konnten insbesondere ein Soziale-Erwünschtheit-Bias oder ein Recall-Bias nicht ausgeschlossen werden.

Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die Implementierung einer hochfrequenten Teststrategie mittels PCR-Testung bei Ausbruchsverdacht war das entscheidende Mittel zur Eindäm-

mung dieses Ausbruchs und sollte ohne Verzögerung auch in ähnlichen Settings eingesetzt werden. Eine Kohortierung des Personals und der Bewohnenden sollte ebenfalls schnellstmöglich durchgeführt werden. Eine Aufstockung des Pflegepersonals sollte in Ausbrüchen früh angestrebt werden. In dem hier untersuchten Ausbruch konnte lediglich eine begrenzte Entlastung des Pflegepersonals durch externe Test-Teams erreicht werden. Eine Unterstützung durch externe Pflegekräfte bei der Versorgung der Bewohnenden war trotz verstärkter Bemühungen der Heimleitung, des GA und auch der Landesstelle nicht möglich. Wünschenswert gewesen wäre dies v. a. vor dem Hintergrund der hohen Infektionszahlen unter dem Pflegepersonal, die zu zahlreichen Absonderungen und weiteren Ausfä-

len geführt haben. Die hier beschriebene Situation reflektiert die generell angespannte Pflegesituation in Deutschland, bei der u. a. Rückfallpläne zum Umgang mit Personalmangel während eines Ausbruchs helfen könnten.

Während des Ausbruchs wurde allen ungeimpften Personen eine Impfung empfohlen. Außerdem wurde empfohlen, allen unvollständig geimpften Neuaufnahmen umgehend ein Impfangebot zu machen. Inzwischen besteht die Möglichkeit für Auffrischimpfungen, die ggf. zu mildereren Krankheitsverläufen beitragen können und je nach Virusvariante eine Weiterverbreitung des Erregers auch während eines Ausbruchs eindämmen könnten.²⁰

Literatur

- 1 Schweickert B, K.A., Haller S, Richter D, Schmidt N, Abu Sin M, Eckmanns T: COVID-19 Ausbrüche in deutschen Alten- und Pflegeheimen. *Epid Bull* 2021;18:3-29.
- 2 Ständige Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut & Deutscher Ethikrat & Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Positionspapier der Gemeinsamen Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Ständigen Impfkommision, des Deutschen Ethikrates und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina. *Wie soll der Zugang zu einem COVID-19-Impfstoff geregelt werden?* 2020.
- 3 Bundesministerium für Gesundheit, Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronaimpfV). 2020.
- 4 Robert Koch-Institut, Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 07.05.2021. 2021: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Mai_2021/Archiv_Mai_2021.html;jsessionid=7F-9C23E5B6D49B38D1A3F147A2C6058E.internet101?nn=13490888.
- 5 Polack, F.P., et al., Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2020. 383(27): p. 2603-2615.
- 6 Thomas Harder, J.K., Sabine Vygen-Bonnet, Stefan Scholz, Antonia Pilic, Sarah Reda, Ole Wichmann: *Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und -Transmission? Systematischer Review und Evidenzsynthese.* *Epid Bull* 2021;19:13-23.

- 7 Martínez-Baz, I., et al., Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. *Eurosurveillance*, 2021. 26(21): p. 2100438.
- 8 Shrotri, M., et al., Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2021.
- 9 Meyer, E.D., et al., Two doses of the mRNA BNT162b2 vaccine reduce severe outcomes, viral load and secondary attack rate: evidence from a SARS-CoV-2 Alpha outbreak in a nursing home in Germany, January-March 2021. *medRxiv*, 2021: p. 2021.09.13.21262519.
- 10 Tober-Lau, P., et al., Outbreak of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage after Vaccination in Long-Term Care Facility, Germany, February-March 2021. *Emerg Infect Dis*, 2021. 27(8): p. 2169-2173.
- 11 Suwono, B., et al., SARS-CoV-2 outbreaks in hospitals and long-term care facilities in Germany: a national observational study. *Lancet Reg Health Eur*, 2022: p. 100303.
- 12 Michel, J., et al., Resource-efficient internally controlled in-house real-time PCR detection of SARS-CoV-2. *Virology Journal*, 2021. 18(1): p. 110.
- 13 Brinkmann, A., et al., AmpliCoV: Rapid Whole-Genome Sequencing Using Multiplex PCR Amplification and Real-Time Oxford Nanopore MinION Sequencing Enables Rapid Variant Identification of SARS-CoV-2. *Frontiers in Microbiology*, 2021. 12.
- 14 Stern D., et al., A multiplex assay covering all Coronaviruses pathogenic to humans for sensitive and specific surveillance of SARS-CoV-2 humoral immunity [Manuskript in Vorbereitung]. 2022.
- 15 Hofmann, N., et al., Evaluation of a commercial ELISA as alternative to plaque reduction neutralization test to detect neutralizing antibodies against SARS-CoV-2. *Sci Rep*, 2022. 12(1): p. 3549.
- 16 Bender, J.K., et al., Low sensitivity of rapid antigen tests to detect SARS-CoV-2 infections prior to and on the day of symptom onset in staff and residents of a nursing home, Germany, January-March 2021. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021.
- 17 Robert Koch Institut, Prävention und Management von COVID-19 in Alten- und Pflegeeinrichtungen und Einrichtungen für Menschen mit Beeinträchtigungen und Behinderungen. 2021: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Alten_Pflegeeinrichtung_Empfehlung.html.
- 18 Lahne H, G.A., Streibl BI, Büchl C, Damzog M, Gärtner S, Hobmaier B, Hoch M, Jungnick S, Katz K, Laubert L, Schutt B, Seidl C, Zilch K, Wildner M, Liebl B, Ackermann N, Sing A, Fingerle V: COVID-19-Impfung senkt das Risiko für Infektion, schwere Krankheitsverläufe und Tod – Analyse eines SARS-CoV-2-Ausbruchs in einem Alten- und Pflegeheim. *Epid Bull* 2022;6:3-13.
- 19 European Center for Disease Prevention and Control, COVID-19 outbreaks in long-term care facilities in the EU/EEA in the context of current vaccination coverage, in Rapid Risk Assessment. 2021: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-LTCFs-in-the-EU-EEA-in-the-context-of-current-vaccination-coverage.pdf>.
- 20 STIKO, Pressemitteilung der STIKO zur COVID-19-Auffrischimpfung und zur Optimierung der Janssen-Grundimmunisierung (7.10.2021). 2021.
- 21 STIKO, Ständige Impfkommission: Beschluss der STIKO zur 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. *Epid Bull* 2022(7): p. 3-18.
- 22 McGarry, B.E., et al., Nursing Home Staff Vaccination and Covid-19 Outcomes. *N Engl J Med*, 2022. 386(4): p. 397-398.
- 23 Cavanaugh, A.M., et al., COVID-19 Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 R.1 Lineage Variant in a Skilled Nursing Facility After Vaccination Program – Kentucky, March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021. 70(17): p. 639-643.
- 24 Teran RA, W.K., Shane EL, et al., Postvaccination SARS-CoV-2 Infections Among Skilled Nursing Facility Residents and Staff Members – Chicago, Illinois, December 2020–March 2021, in *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021. 2021. p. 632-638.
- 25 Emborg H-D, V.-B.P., Schelde AB, Nielsen KF, Gram MA, Moustsen-Helms IR, et al., Vaccine effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine against RT-PCR confirmed SARS-CoV-2 infections, hospitalisations and mortality in prioritised risk groups. *medRxiv [Preprint]*, 2021.

Autorinnen und Autoren

- ^{a,b,c} Ida Sperle | ^a Dr. Alexandra Hofmann |
^a Dr. Viktoria Schönfeld | ^a Dr. Wiebke Hellenbrand |
^{a,b,c} Mirco Sandfort | ^d Dr. Marica Grossegesse |
^d Dr. Natalie Hofmann | ^d Dr. Janine Michel |
^d Prof. Dr. Andreas Nitsche | ^d Annika Brinkmann |
^d Dr. Claudia Kohl | ^d Dr. Brigitte G. Dorner |
^d Tanja Meyer | ^d Dr. Daniel Stern | ^e Dr. Claudia
Gadomski | ^a Dr. Thomas Harder
- ^a Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie
^b Robert Koch-Institut, PAE Postgraduiertenausbil-
dung für angewandte Epidemiologie
^c ECDC Fellowship Programme, Field Epidemiology
path (EPIET), European Centre for Disease
Prevention and Control (ECDC)
^d Robert Koch-Institut, ZBS Zentrum für Biologische
Gefahren und Spezielle Pathogene
^e Gesundheitsamt Landkreis Dithmarschen

Korrespondenz: Sperle-Heupell@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Sperle I, Hofmann A, Schönfeld V, Hellenbrand W,
Sandfort M, Grossegesse M, Hofmann N, Michel J,
Nitsche A, Brinkmann A, Kohl C, Dorner BG, Meyer TC,
Stern D, Gadomski C, Harder T: Untersuchung und
Eindämmung eines SARS-CoV-2-Alpha-Ausbruchs in
einer Pflegeeinrichtung im Landkreis Dithmarschen,
Juni 2021

Epid Bull 2022;43:3-13 | DOI 10.25646/10671

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren erklären, dass kein
Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir möchten uns im Besonderen bei allen Mitarbei-
tenden des GA Dithmarschen und der betroffenen
Pflegeeinrichtung im Landkreis Dithmarschen,
Schleswig-Holstein, bedanken. Wir möchten uns auch
bei Herrn Dr. Marc Voßkämper für die Durchführung
der Blutentnahmen und beim Labor Dr. Krause &
Kollegen in Schleswig-Holstein bedanken. Zusätzlich
bedanken wir uns bei Prof. Dr. Helmut Fickenscher
(Kompetenzzentrum für das Meldewesen von Infek-
tionserkrankungen in Schleswig-Holstein) und
Dr. Annicka Reuß (Ministerium für Soziales, Gesund-
heit, Jugend, Familie und Senioren) aus Schleswig-
Holstein für die Unterstützung. Außerdem möchten
wir uns bei den weiteren Teammitgliedern aus dem
RKI, Dr. Tim Eckmanns, PD Dr. Ole Wichmann,
Claudia Siffczyk und Dr. Ute Rexroth für die fachliche
Beratung, Diskussionen und Unterstützung bedanken.